Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen
Direktor: Professor Dr. med. N. Henning

Untersuchungen über das Verhalten des Serumproperdinspiegels bei milzlosen Tieren

Zugleich ein Beitrag zur Methode der Properdinmessung im Serum

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

1960

Vorgelegt von
Ronald Ringelmann
aus Bamberg

1961 № 91

Meinen lieben Eltern!

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. E. Schreck

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 10. 1960.

Medicina Experimentalis

International Journal of Experimental Medicine - Internationale Zeitschrift für experimentelle Medizin - Journal International de Médecine expérimentale

Editores: R. DOMENJOZ-Bonn
C. H. BEST-Toronto - B. B. BRODIE-Bethesda, Md. - J. CHEYMOL-Paris
L. HEILMEYER-Freiburg i. Br. - A. VANNOTTI-Lausanne

Basel (Schweiz) S. KARGER New York

Separatum Vol. 2, No. 5 (1960) Printed in Switzerland

Frenger, W., Scheiffarth, F. und *Ringelmann, R.:* Med. exp. *2:* 274–277 (1960)

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

Über das Serumproperdin bei splenektomierten Tieren

Von W. FRENGER, F. SCHEIFFARTH und R. RINGELMANN

Das von *Pillemer* u. Mitarb. (1) entdeckte Properdin steht mit den unter pathophysiologischen und unter physikalischen Voraussetzungen nachweisbaren Eigenschaften den Immunglobulinen nahe. Elektrophoretisch verhält es sich wie ein β-Globulin (2, 3). Da die Immunglobuline von den Plasmazellen gebildet werden (4, 5), muß angenommen werden, daß die plasmazellreiche Milz auch in den Bildungsprozeß des Properdineiweißes eingeschaltet ist. Eine Stütze erfährt diese Annahme auch noch insofern, als die Milz ein bevorzugter Ort der Blutmauserung, z. T. auch der Lyse geschädigter Blutzellen ist (6, 7). Die Zytolyse andererseits scheint eine wichtige Funktion des Properdins darzustellen und von seiner Konzentration abhängig zu sein. Schließlich sind Zusammenhänge zwischen der Infektabwehr und Properdin einerseits und der Milz andererseits von der Klinik her wahrscheinlich. Aus solchen Gegebenheiten war zu folgern, daß die Aktivität des Properdins in der Milz besonders intensiv ist.

Es schien deshalb interessant, festzustellen, ob und wie weit nach experimenteller Splenektomie das Serumproperdin verändert wird, um hieraus Rückschlüsse auf den Ort der Properdinbildung und auf die Bedeutung der Milz für die Zellyse und Infektabwehr ziehen zu können.

Material und Methodik

I. 28 weiblichen Albinoratten wurde die Milz entfernt. Die Tiere wurden in 3 Gruppen eingeteilt, wobei die Gr. A 12 und die beiden anderen Gruppen (B und C) je 8 Tiere aufwiesen. In Gr. A wurde die Properdinbestimmung

Eingegangen: 26. März 1960.

10 Tage, in Gr. B 20 und Gr. C 30 Tage nach Splenektomie vorgenommen. Zwischen dem 20. und 30. postoperativen Tage starben von der Gr. C 2 Tiere. Von der Bestimmung des Properdins kurz nach Operation wurde abgesehen, da dieser Zeitpunkt nicht interessierte.

Die Exstirpation der Milz stellte bei der Ratte eine relativ einfache operative Maßnahme dar, die von allen Tieren gut vertragen wurde.

II. Für die Properdinbestimmung war jeweils eine Entblutung der Tiere notwendig. Properdin wurde mit Hilfe von Inulin aus dem Serum gewonnen und durch die Ermittlung seines Stickstoffgehaltes in der an anderer Stelle beschriebenen Weise (8, 9) quantitativ bestimmt. Diese Bestimmung erfolgte mit Hilfe der Microdiffusionsmethode nach *Conway* (10).

Ergebnisse

Diese experimentellen Untersuchungen führten zu den nachstehend aufgezeichneten Ergebnissen, wobei die bei den einzelnen Tiergruppen erhaltenen Mittelwerte des Properdin-Stickstoffs angegeben sind.

1. Serumproperdin-N bei milzlosen Tieren
   a) 10 Tage nach Milzexstirpation
   40.2 γN/ml $\pm$ 11.65
   b) 20 Tage nach Milzexstirpation
   11.6 γN/ml $\pm$ 4.48
   c) 30 Tage nach Milzexstirpation
   30.5 γN/ml $\pm$ 6.0
2. Serumproperdin bei Kontrolltieren
   30.5 γN/ml $\pm$ 13.5

Die Ergebnisse lassen also erkennen, daß es nach der Splenektomie nach einem kurzfristigen Anstieg des Properdins zu einem deutlichen Abfall kam, der schließlich jedoch wieder kompensiert werden konnte.

Besprechung der Ergebnisse

Die vorliegenden Ergebnisse lassen folgende Zusammenhänge erkennen: Nach einer initialen, offenbar reaktiven Phase des Properdinanstieges unmittelbar im Anschluß an die Splenektomie, läßt sich eine Phase des Properdinabfalles nachweisen, worauf schließlich wiederum eine Normalisierung seines Serumspiegels erfolgt. Dieser Abfall des Serumproperdins ist als Ausdruck einer echten Minderung der Properdinproduktion, durch den Milzverlust bedingt, aufzufassen. Da die plasmazellreiche Milz nach allgemeiner Ansicht in den Bildungsprozeß der Globuline eingeschal-

tet ist, muß im Hinblick auf die Globulinnatur des Properdins, also bei Milzausfall, dieses zumindest eine Konzentrationsminderung aufweisen. Diese ist — wie die Ergebnisse zeigen — vorübergehend.

Andererseits machen es die Ergebnisse wahrscheinlich, daß normalerweise in der Milz eine höhere Konzentration des Properdins vorhanden ist. Eine Stütze erfährt diese These in der Tatsache, daß auch die Fähigkeit der Zellyse und der Blutmauserung nach Milzexstirpation vorübergehend herabgesetzt ist, wie wir es von der Klinik her kennen. Dies ließe sich neben dem Ausfall der Phagozytosefunktion der Milz mit dem vorübergehenden Absinken des Properdinspiegels im Organismus, d. h. dem vorerwähnten Verlust der Fähigkeit der Lyse gealterter oder geschädigter Zellen nach Ausfall dieses Organs erklären. Bekanntlich besteht ja eine besondere Affinität des Properdins zu den Stromata von gealterten oder oberflächenveränderten Erythrozyten (12). Möglicherweise ist das Properdin verwandt oder gar identisch mit den sog. Lysozymen der Milz (11).

Die Milz kann keineswegs der alleinige Bildungsort des Properdins sein. Wiederanstieg und schließliche Normalisierung des Properdinspiegels längere Zeit nach Splenektomie sprechen eindeutig gegen diese Möglichkeit. Die Bildung dieser Substanz dürfte ebenso wie die übrige Globulinsynthese in weiteren Organen vonstatten gehen, so daß nach Splenektomie dennoch eine volle Kompensation der Properdinsynthese durch den Organismus erreicht wird. Abfall und allmählicher Wiederanstieg des Properdins scheinen im übrigen mit dem bekannten Phänomen des initialen Anstieges und allmählichen Rückganges der Blutzellen nach Splenektomie zu korrelieren.

Résumé

La teneur en properdine du sérum est étudiée chez des animaux splénectomisés. Après l'ablation de la rate, cette teneur diminue transitoirement. L'origine et la signification de la diminution initiale du taux de properdine et de son retour ultérieur à la normale sont discutés.

Summary

Investigations of the serum properdine level in splenectomised animals show that after removal of the spleen there is a transient fall in the serum properdine. The cause and significance of the initial fall and the subsequent rise to normal of the properdine are discussed.

Literatur

1. *Pillemer, L.; Blum, L.; Lepow, I. H,.; Ross, O. A.; Todd, E. W.* and *Wardlaw, A. C.:* The properdin system and immunity: I. Demonstration and isolation of a new serum protein, properdin, and its role in immune phenomena. Science *120:* 279 (1954).
2. *Pennel, R. B.; Rothstein, F.; Surgenor, D. M.; Eyquem, A.* and *Todd, E. W.:* Isolation of properdin from human plasma. Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. *96:* 273 (1957).
3. *Scheiffarth, F.; Frenger, W.* und *Götz, H.:* Immunoelektrophoretische Studien am Properdin-Zymosan und Properdin-Inulin-Komplex. Klin. Wschr. *1958:* 367.
4. *Fargraeus, A.:* Über die Lokalisierung und zellulären Aspekte der Antikörperbildung. Behringwerk-Mitt. *30:* 9 (1955).
5. *Ehrich, W. E.:* Die cellulären Bildungsstätten der Antikörper. Klin. Wschr. *1955:* 315.
6. *Fischer, H.; Fritzsche, W.* und *Argenton, H.:* Die Bedeutung des Properdinsystems für den normalen und gesteigerten Blutzellabbau. Klin. Wschr. *1958:* 411.
7. *Miescher, P.:* Die Rolle der Milz in der Hämatologie. Med. Welt *1960:* 7.
8. *Scheiffarth, F.; Frenger, W.* und *Ringelmann, R.:* Eine quantitative Methode der Serumproperdinbestimmung mit Inulin. Klin. Wschr. *1960:* 291.
9. *Kögler, W.; Scheiffarth, F.* und *Frenger, W.:* Studien zur quantitativen Serumproperdinbestimmung. Acta haemat. (im Druck).
10. *Conway, E. J.:* Microdiffusion analysis and volumetric error (Lockwood, London 1950).
11. *Bergenhem, B.* und *Fåhraeus, R.:* Über spontane Hämolysinbildung im Blut unter besonderer Berücksichtigung der Physiologie der Milz. Z. ges. exp. Med. *97:* 555 (1936).
12. *Martin, H.:* Beeinflussung der Properdinaktivität durch Erythrozytenstromata. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *62:* 331 (1956).

Adresse der Autoren: Dr. W. Frenger, Prof. Dr. F. Scheiffarth und R. Ringelmann, Medizinische Universitätsklinik, Krankenhausstr. 12, *Erlangen* (Deutschland).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548821_0029

Lebenslauf

Am 20. 3. 1935 wurde ich als Sohn des Bäckermeisters Wilhelm und seiner Ehefrau Rosa Ringelmann in Gaustadt bei Bamberg geboren.

Nach 5 Jahren Volksschulbesuch und 8 Jahren an der Oberrealschule in Bamberg beendete ich die Schulzeit mit der Reifeprüfung und begann im Herbst 1954 mein Medizinstudium an der Universität Erlangen. Die ersten 6 Semester studierte ich hier; nach dem 5. hatte ich das Physikum abgelegt. Das Studienjahr 1957/58 war ich an der medizinischen Fakultät der Universität Paris immatrikuliert. Das Sommersemester 1958 studierte ich in Erlangen. Vom Wintersemester 1958/59 bis zu meinem Staatsexamen im Mai 1960 studierte ich in Freiburg. Seit dieser Zeit habe ich Chemie-Biologie an der naturwissenschaftlichen Fakultät dieser Universität belegt. Im Mai 1960 begann ich die Medizinalassistentenzeit, zuerst $^1/_4$ Jahr an der Hautklinik der Universität Freiburg, seit 1. September 1960 an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen.